

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Susanne Bechtold-Dalla Pozza

Hochwuchs

Susanne Bechtold-Dalla Pozza

Steckbrief

Wachstum, ein Charakteristikum des Kindes- und Jugendalters, ist ein komplexer Vorgang, der durch das Zusammenspiel von Ernährung, genetischen und soziökonomischen Faktoren bestimmt wird. Die regelmäßig erhobenen Messdaten der Größe werden mit den populationsbezogenen Normen in Beziehung gesetzt. Hochwuchs, eine Größe über der Norm, ist dabei ein häufiger Vorstellungsgrund in der kinderendokrinologischen Sprechstunde. Hierbei kann es sich um eine Normvariante oder Folge eines syndromalen Zustands handeln. Zumeist ist keine Therapie erforderlich. In Ausnahmefällen, insbesondere bei Mädchen, stehen pharmakologische und chirurgische Optionen zur Verfügung.

Synonyme

- Großwuchs
- Gigantismus
- Makrosomie

Keywords

- familiärer Großwuchs
- Wachstumshormonexzess
- Pubertas praecox
- proportionierte und disproportionierte Syndrome

Definition

Hochwuchs umfasst alle Menschen, deren Körpergröße über der altersbezogenen 97. Perzentile der jeweiligen populationsbezogenen Normwerte liegt oder die eine Körperlänge über 2 SD haben. Liegt ein Hochwuchs bei Geburt vor, spricht man von Makrosomie.

Bei vorübergehend beschleunigtem Wachstum kann es temporär zu einer Hochwuchsentwicklung kommen. Der Hochwuchs hier zeigt keine Progression und ist eine Normvariante.

Bei dauerhaft erhöhter Wachstumsgeschwindigkeit (>75.Perzentile) kommt es zu einer Progression des Hochwuchses.

Familiärer Hochwuchs liegt vor, wenn die genetische Zielgröße oder die Körperhöhe eines Elternteils oberhalb der 97. Perzentile liegt. Der Hochwuchs besteht bereits im Kleinkindesalter.

Syndromale Hochwuchsformen können sich ebenfalls als familiärer Hochwuchs präsentieren (z.B. Marfan-Syndrom) [1].

Epidemiologie

Häufigkeit

- Definitionsgemäß weisen 3% der Bevölkerung einen Hoch- oder Großwuchs auf.

Altersgipfel

- definitionsgemäß gleich verteilt über das gesamte Altersspektrum

Geschlechtsverteilung

- gleichverteilt
- Jedoch erfolgt eine deutlich häufigere Vorstellung von Mädchen mit einer Hochwuchsproblematik.
- Dies mag damit zusammenhängen, dass psychosoziale Risiken bei einem weiblichen Hochwuchs eher gefürchtet werden.
- Im internationalen Vergleich besteht jedoch eine große Variabilität in der Vorstellungsproportionalität.

Prädisponierende Faktoren

- genetischer Hintergrund der Familie

Ätiologie und Pathogenese

- Die Größe bei Geburt wird durch intrauterine, maternale und plazentare Faktoren bestimmt.
- Die Diagnose eines Hochwuchses beruht auf einer exakten Längenmessung.
- Normale und pathologische Varianten des Wachstums hängen von der Zunahme und Reifung der Chondrozyten der Wachstumsfuge ab.
  - Dieser Vorgang wird von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst, z.B. endokrine Faktoren (Wachstumshormon, IGF-1, Androgene, Östrogen und Schilddrüsenhormone).
  - Aber auch globale Regulatoren der Expression von Gentranskripten der Differenzierung von Hypothalamus und Hypophyse wirken ein.
- Viele genetische Faktoren beschleunigen und vermehren das Wachstum.

Klassifikation und Risikostratifizierung

- syndromaler Großwuchs
- familiärer Großwuchs
- temporärer Großwuchs

Symptomatik

- proportionierte oder disproportionierte Körpergröße über der 97. Perzentile oder +2 SD (Standardabweichung) über der Altersnorm
- syndromspezifische Merkmale

> **Merke**
>
> Der Hochwuchs kann für die Kinder eine große psychische Belastung sein.

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Anamnese

- Bestimmung der Körpergröße, der Wachstumsgeschwindigkeit und des familiären Größenbereichs
  - Kinder unter 2 Jahren werden im Liegen in einer Messschale oder mithilfe eines Messstabs gemessen, dabei ist auf die Streckung der Knie und die rechtwinkelige Beugung der Füße zu achten.
  - Kinder über 2 Jahren werden im Stehen mithilfe eines an der Wand befestigten Stadiometers gemessen.
- Pubertät, verfrüht oder zeitgemäß
- Suche nach syndromalen Hinweisen oder Disproportion
- Labordiagnostik

Anamnese

- Geburtsanamnese
- Krankenvorgeschichte
- Hinweis auf endokrine Erkrankung?
- Anamnese mit Frage nach Wachstumsverlauf und Pubertätsbeginn bei den Eltern und Geschwistern; Erkrankungen in der Familie
- Bestimmung der familiären Zielgröße (Mittelwert aus elterlicher Größe +6,5cm für Jungen und –6,5cm für Mädchen, zudem eine Varianz von ±8,5cm)

Körperliche Untersuchung

- Bestimmung der anthropometrischen Maße: Größe und Gewicht, Sitzhöhe und Spannweite sowie Kopfumfang (Hinweis auf Disproportion?)
- Pubertätsstadien nach Tanner
- Überstreckbarkeit von Gelenken oder andere körperliche Auffälligkeiten (z.B. große Ohren)
- psychomotorische Entwicklung
- Endgrößenbestimmung (verschiedene Methoden)

Labor

- nur bei auffälligem Wachstumsverlauf oder klinischen Hinweisen auf eine Pathologie des Wachstums
- Bestimmung von IGF-1 (Somatomedin-C; IGF = Insulin-like Growth Factor) und IGF-BP-3 (BP = Bindungsprotein)
- ggf. Wachstumshormonsuppressionstest bei erhöhten IGF-1-Werten (oraler Glukosetoleranztest mit Messung von Wachstumshormon)
- TSH (thyreoideastimulierendes Hormon), fT4 (freies Thyroxin)
- LH (luteinisierendes Hormon), FSH (follikelstimulierendes Hormon), Östrogen/Testosteron, Prolaktin und 17-Hydroxyprogesteron
- Homocysteinkonzentration im Plasma
- ggf. Karyotypisierung, Array-CGH (insbesondere bei begleitenden Lernschwierigkeiten), Großwuchs-Panel (NGS [Neugeborenenscreening])
- je nach Klinik: ACTH-Test (nicht klassisches AGS [adrenogenitales Syndrom]? ACTH = adrenokortikotropes Hormon), GnRH-Test (Pubertas praecox? GnRH = Gonadotropin-Releasing-Hormon))
- Thrombophiliediagnostik bei Mädchen mit positiver Familienanamnese: Ein positiver Befund stellt eine relative Kontraindikation zur Hochwuchstherapie mit Östrogenen dar.

Bildgebende Diagnostik

Echokardiografie

- bei bestimmten Hochwuchssyndromen notwendig (z.B. Marfan- und Loeyers-Dietz-Syndrom)

Röntgen

- Röntgen der linken Hand zur Bestimmung des Knochenalters nach Greulich-Pyle unter Einschluss der distalen Unterarmanteile
- Berechnung der voraussichtlichen Endgröße nach den Tabellen von Bayley-Pinneau oder Tanner-Whitehouse
- Skelettstatus bei Disproportion

MRT

- MRT des Kraniums zum Ausschluss eines hormonproduzierenden Tumors, insbesondere der Hypothalamus-/Hypohysenregion

Instrumentelle Diagnostik

EKG

- bei manchen syndromalen Hochwuchsformen angezeigt

Histologie, Zytologie und klinische Pathologie

Molekulargenetische Diagnostik

- bei syndromalen Hochwuchsformen angezeigt

Differenzialdiagnosen

- s. Tab. 284.1 [2], [3]

Tab. 284.1 Differenzialdiagnosen des Hochwuchses [2], [3].

Formen	Diagnosen	Besonderheiten
transienter Hochwuchs	Hyperthyreose, echte Pubertas praecox, Pseudopubertas praecox, AGS, Adiposogigantismus, familiäre Glukokortikoid-Defizienz Typ 1, familiäre Glukokortikoidresistenz, Kinder diabetischer Mütter	vorauseilendes Knochenalter, laborchemische Auffälligkeiten
permanenter Hochwuchs	familiärer oder idiopathischer Großwuchs	normales Knochenalter, Größe im familiären Zielgrößenbereich
syndromaler Hochwuchs mit Disproportion	Marfan-Syndrom, Loeys-Dietz-Syndrom, Homozystinurie	Arachnodaktylie, Linsenluxation, Überstreckbarkeit der Gelenke, kardiovaskuläre Komplikationen, psychomotorische Auffälligkeiten (Homozystinurie)
Hochwuchs mit numerischer Chromosomenaberration	Klinefelter, 47,XXY 47,XXX-Individuen 47,XYY-Syndrome Fragiles-X-Syndrom	assoziierte Merkmale wie Gynäkomastie, verlangsamte psychomotorische und sprachliche Entwicklung
infantile Großwuchssyndrome	Wiedemann-Beckwith Sotos (zerebraler Gigantimus) Weave-Syndrom PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrom Simpson-Golabi-Behmel-Syndrom Marshall-Smith-Syndrom	assoziierte phänotypische Merkmale, Tumorneigung, teils segmentales Überwachstum
seltene Endokrinopathien	Wachstumshormonexzess, Östrogenrezeptormutation, Aromatasemangel, McCune-Albright-Syndrom, kongenitale totale Lipodystrophie (Bernadelli-Seib), MC4-Rezeptormutation; GPR-101-Mutation (X-linked Akrogigantismus), FIPA (familiäre isolierte Hypophysenadenome), Carney-Komplex, Neurofibromatose etc.	assoziierte phänotypische und laborchemische Merkmale

GPR = G-Protein coupled Receptor, PTEN = Phosphatase and Tensin Homolog.

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- Primär richtet sich die Therapie nach der zugrunde liegenden Pathologie (z.B. Therapie der Pubertas praecox oder Hyperthyreose).
- Bei familiärem Großwuchs, insbesondere bei Mädchen, hat sich ein Umdenken entwickelt,

weg von einem therapeutischen Vorgehen.

- Eine therapeutische Intervention sollte nur deutlichem Hochwuchs und bei erheblichem Leidensdruck offeriert werden.
- Behandlung nur bei einer minimalen prognostizierten Endgröße bei Jungen von >202cm und bei Mädchen von >185cm

Allgemeine Maßnahmen

- Psychotherapeutische Betreuung kann zur Besserung der Akzeptanz der zu erwartenden Endgröße beitragen.
- Unzufriedenheit mit der erreichten Endgröße und den Therapienebenwirkungen bei behandelten großwüchsigen Frauen ca. 40% [5]
- wahrscheinlich deutlich geringerer Therapieeffekt durch Größenreduktion von 2–6cm [6]

Pharmakotherapie

- Einsatz von supraphysiologischen Sexualsteroiddosen zur Hochwuchstherapie bereits seit den 1950-er Jahren
  - Ziel der Therapie ist ein rasches Reifen der Wachstumsfuge und schließlich deren vorzeitiger Verschluss.
  - Hierbei spielen die noch zu wachsenden cm eine entscheidende Rolle.
  - Maximal die Hälfte der zu erwartenden cm können durch Sexualsteroide eingespart werden, im Mittel liegt die Größenminderung bei 5cm.
- Indikation zur Therapie des konstitutionellen Großwuchses sind zumeist psychosoziale Probleme. Erst nach sorgfältiger Abwägung und individueller Aufklärung sollte die Entscheidung getroffen werden.
- Jungen: alle 2 Wochen 500mg Depottestosteron (vergleichbarer Effekt bei halber Dosis in Studien gezeigt) bis zum Erreichen der Endgröße
- Mädchen: 7,5mg konjugierte Östrogene oder 0,1mg Ethinylestradiol täglich p.o. sowie zusätzlich an Tag 15–25 des Zyklus Gestagengabe erforderlich (z.B. 10mg Medroxyprogesteron-Acetat) bis zum Erreichen der Endgröße
- Somatostatinanaloga konnten in Studien keine Reduktion der Endlänge erzielen [4]

> **Cave**
>
> Die hochdosierte Östrogentherapie ist begleitet von einer Vielzahl von Nebenwirkungen. Neben dem erhöhten Thromboserisiko akut scheint es langfristig zu einer eingeschränkten Fertilität zu kommen. Vor- und Nachteile der Therapie müssen mit der Patientin und den Eltern offen diskutiert werden.

Operative Therapie

- beidseitige Epiphysiodese der Knie
  - insbesondere bei bereits bestehender Pubertät und einem Knochenalter von unter 12,5 Jahren bei Mädchen und 14 Jahren bei Jungen zu überlegen
  - Die zu erwartende Größeneinsparung liegt im Bereich von 5–7cm.
  - An Nebenwirkungen sind Schmerzen, Wundinfektionen oder selten Achsenfehlstellungen zu erwähnen.
  - Angesichts der Hinweise auf eingeschränkte Fertilität bei Frauen nach einer hochdosierten Östrogentherapie des Hochwuchses ist die Epiphysiodese eine therapeutische Option.
- Bei hormonproduzierenden Tumoren, z.B. Wachstumshormon, kann eine Tumorresektion durch einen erfahrenen Neurochirurgen erfolgen.

Verlauf und Prognose

- Die zugrunde liegende Ursache ist maßgeblich für den Verlauf und die Endgrößenprognose.

- Das durch eine Therapie mit Sexualsteroiden eingesparte Restwachstum macht ungefähr 25% bis maximal 50% aus, in cm ausgedrückt 5–8cm [6].
- Durch die Epiphysiodese bei meist älteren Kindern und Jugendlichen lässt sich eine ähnliche Wachstumsersparnis von 5–7cm erzielen.
- Bisher konnten keine Studien belegen, dass durch eine das Wachstum mindernde Intervention die Lebensqualität verbessert werden würde.

Literatur

Quellenangaben

- [1] Binder G, Woelfle J. Hochwuchs, S1-Leitlinie (Februar 2021). Im Internet: https://register.awmf.org/assets/guidelines/174–021l_S1_Hochwuchs_2022–04.pdf; Stand: 23.01.2023
- [2] Corredor B, Dattani M, Gertosio C et al. Tall Stature: A Challenge for Clinicians. Curr Pediatr Rev 2019; 15: 10–21
- [3] Meazza C, Gertosio C, Giacchero C et al. Tall stature: a difficult diagnosis? Ital J Pediatr 2017; 43: 66
- [4] Noordam C, van Daalen S, Otten BJ. Treatment of tall stature in boys with somatostatin analogue 201-995: effect on final height. Eur J Endocrinol 2006; 154(2): 253–257
- [5] Pyett P, Rayner J, Venn A et al. Using hormone treatment to reduce the adult height of tall girls: are women satisfied with the decision in later years? Soc Sci Med. 2005; 61(8): 1629–1639
- [6] Upners EN, Juul A. Evaluation and phenotypic characteristics of 293 Danish girls with tall stature: effects of oral administration of natural 17beta-estradiol. Pediatr Res 2016; 80: 693–701

Quelle:

Bechtold-Dalla Pozza S. Hochwuchs. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/11HWSD1D